

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

1958

523

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR Francine WOITIER

née à Vincennes le 19 Mai 1928

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

SUR 231 CAS D'INFECTION ENTERALE
DU NOURRISSON
A COLIBACILLES PATHOGENES

Président Monsieur le Professeur J. CATHALA

Ed. CI. DELARUE - 94 Rue du Bac - PARIS

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(diplôme d'Etat)

par Francine W O I T I E R
née à Vincennes le 19 mai 1928
Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

présentée et soutenue publiquement le



S U R 2 3 1 C A S D ' I N F E C T I O N E N T E R A L E

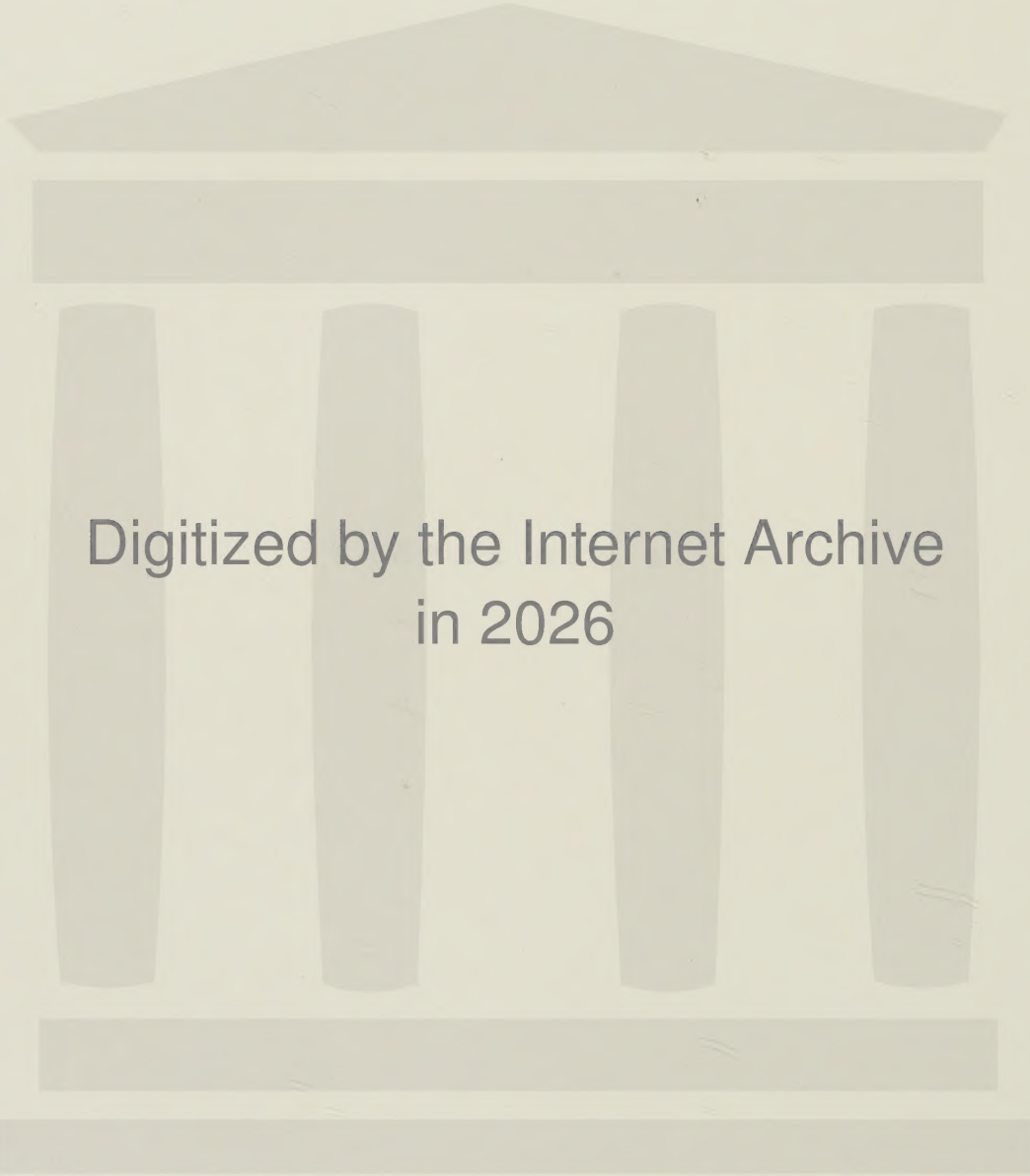
D U N O U R R I S S O N

A C O L I B A C I L L E S P A T H O G E N E S

Président Monsieur le Professeur J. CATHALA

Ed. Cl. Delarue, 94 rue du Bac
Paris

A M E S P A R E N T S



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556011_0033

A Monsieur le Professeur J. C A T H A L A

Professeur de Clinique

à l'Hôpital des Enfants Malades

-Qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la Présidence de cette
Thèse.

-En témoignage de respectueuse gra-
titude.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. L A P L A N E

Médecin de l'Hôpital Trousseau

- Qui m'a inspiré ce travail et
conseillé au cours de sa réalisation.
- En témoignage de respectueux attachement et de reconnaissance pour son enseignement.

A Monsieur le Docteur Pierre DEBRAY
Assistant à l'Hôpital Trousseau

Avec mes remerciements pour
ses conseils.

En toute amitié.

A Monsieur le Docteur L. LE MINOR
de l'Institut Pasteur

En remerciement pour l'aide qu'il
m'a apportée.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur BENDA

M. le Docteur LEMARIEY

M. le Professeur LEMAIRE

M. le Docteur UHRY

M. le Professeur CATHALA

M. le Professeur LELONG

M. le Professeur LAPLANE

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCCQ (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.),
 CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
 DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.),
 HARVIER (P.), HAZARD (R.), HEUYER (G.), LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.)
 LEMAITRE (F.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITTE (J.), LIAN (C.),
 LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.)
 MONOD (R.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHET (Ch.), STROHL (A.),
 TANON (L.), VELTER (E.).

DOYEN Léon HINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique.	DELARUE (A.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie.	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique	REDON (H.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	SI CARD (A.)
(Beaujon	QUENU (J.)
(Cochin	MENEGAUX (G.)
(Hôtel-Dieu	MOULONGUET (P.)
(Salpêtrière	
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire de	GAUDART-d'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie . .	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale	LAMY (M.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)

MM.

Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
(Bichat	JUSTIN-BESANCON (L.)
Cliniques médicales	DE GENNES (L.)
(Broussais	MOREAU (R.)
(Cochin	BARIETY (M.)
(Hôtel-Dieu	DEBRAY (C.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique .	PASTEUR VALLERY-RADOT (I)
Clinique médicale propédeutique	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie.	PETIT-DUTAILLIS (D.)
(Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales ... (Port-Royal	VARANGOT (J.)
(Tarnier	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique.	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie Sociale	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel).	DJOURNO (A.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	SOULIE (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance.	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du travail	DESOLLE (H.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel).	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)

MM.

Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

MM.			MM.
		:	
Anatomie . . .	(DELMAS (A.) pr.s.ch.	:	(BARCAT (J.)
	(CABROL (C.)	:	(CAUCHOIX (J.)
	(DEBEYRE (J.)	:	(DUBOST (C.)
	(OLIVIER (G.)	:	(FAUREL (J.)
Anatomie pathologique	(GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.	:	(FLABEAU (F.)
	(pr.s.ch.	:	(GERMAIN (A.)
	(BUSSET (F.)	:	(GOSSET (J.)
	(GOUYGOU (Ch.)	:	(LAURENCE (G.)
Anesthésiologie	N...N..	:	(LORTAT-JACOB (J)
		:	(OLIVIER (Cl.)
		:	(POILLEUX (F.)
		:	(THOMERET (G.)
Bactériologie	(HAUDUROY (P.)	:	(VERNE (J.M.)
	(pr.s.ch.(dét.)	:	(N... N...
	(NEVOT (A) pr.s.ch.	:	(LOEPER (J.)
	(CHRISTOL (D.)	:	(MAURICE (P.)
	(TOURNIER (P.)	:	(HAGUENAU (J) pr.s.ch
	(BARBIER (P.)	:	(BOUDIN (G.)
		:	(BOUVIER (J.B.)
	(ETTORI (J) pr.s.ch.(dét .	:	(BRICAIRE (H.)
Biochimie médicale	(DESCREZ (P.) " " "	:	(BRISSAUD (H.)
	(POLONOVSKI (J.)	:	(CASTAIGNE (P.)
	(SCHAPIRA (G.)	:	(CONTE (M.)
		:	(DEROT (M.)
Biologie médicale	(BOURLIERE (F.)	:	(DOMART (A.)
	(	:	(LAMOTTE (M.)
		:	(LAROCHE (C.P.)
		:	(MACREZ (Cl.)
Carcinologie .	(N.... N....	:	(MILLIEZ (P.)
		:	(PEQUIGNOT (H.)
		:	(RAMBERT (P.)
		:	(ROYER (P.)
Dermato-Syphili graphie	(DUPERRAT (B.)	:	(THIEFFRY (St.)
	(	:	(TURIAT (J.)
		:	(WOLFROMM (R.)
		:	(N.
Electro-radio- logie	(N...	:	(N.
	(	:	
		:	
		:	
Embryologie	(TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)	:	
		:	
		:	
		:	
Hématologie	(N....	:	
		:	
		:	
		:	
Histologie	(COUJARD (R) pr.s.ch.	:	
	(N.	:	
	(N.	:	
		:	

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

ET MAITRES DE CONFERENCES -AGREGES

(suite)

MM			MM.
Hydrologié . .	CORNET (A.)	:	(JOSEPH (R.)
Hygiène	(BOYER (J.)pr s.ch.	:	Pédiatrie (MOZZINONACCI (P)
	(DEPARIS (M.) pr.s.ch.	:	(POLONOVSKY (Cl.)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R.)	:	(LEVY (Mlle J)
		:	Pharmacologie . . (pr.s.ch.
Médecine légale	(DEROBERT (L)pr.s.ch.	:	(N...
	(GAULTIER (M.)	:	(BARJETON (D.)
	(HADENGUE (A.)	:	(pr.s.ch.
Médecine du Travail	(ALBAHARY (C.)	:	Physiologie (PARROT (J.)
		:	(pr.s.ch.
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)	:	(DEJOURS (P.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)	:	Physique médicale (GOUGEROT (L.)
	(GRASSET (J.)	:	(N...
	(LE LORIER (G.)	:	Pneumo-Phtisiologie (KREIS (B.)
Obstétrique .	(LEPAGE (F.)	:	Psychiatrie (PICHOT (P.)
	(MERGER (R.)	:	Psychiatrie infant. (N...
	(MORIN (P.)	:	
	(RAVINA (J.)	:	Rhumatologie DELBARRE (F.)
	(ROBEY (M.)	:	
Ophtalmologie	(BREGEAT (P.)	:	Stomatologie ... (CERNEA (P.)
	(DESVIGNES (P.)	:	(CHAPUT (Mme A.)
Orthopédie	(JUDET (R.)	:	Thérapeutique (CHASSAGNE (P.)
		:	(PERRAULT (M.)
Oto-rhino-laryngologie	(AUBRY (M.)	:	
	(MADURO (R.)	:	Urologie KUSS (R.)
Parasitologie	(BRUMPT(L.C.)pr.s.ch.	:	
	(CHABAUD (A.)	:	
Pathologie chirurgicale	(RUDLER (J.)Pr.s.ch.	:	
	((dét).	:	
	(ABOULKER (P.)	:	

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.

MM.

Clinique chirurgicale	(AMELINE (A.)	:	Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
	(HUGUIER (J.)	:		
	(LEGER (L.)	:	Clinique obstétricale	MAYER (M.)
	(PADOVANI (P.)	:		
	(ROUX (M.)	:	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
		:		
Clinique médicale	(DREYFUS (Gilbert)	:	Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
	(KOURILSKY (R.)	:		
		:	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		:		

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M.le Docteur HAHN (A).

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), GOICHON (A-M).

Bibliothécaires (Mme CONTET (J.) Mlles LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.)

SUR 231 CAS D'INFECTION ENTERALE DU NOURRISSON
A COLIBACILLES PATHOGENES

L'infection entérale a pris, au cours de ces dernières années, dans les causes des Diarrhées Infectieuses, une place croissante et prépondérante par rapport à l'infection parentérale.

De nombreux travaux cliniques et bactériologiques ont été effectués sur le rôle de certaines races de colibacilles dans les affections intestinales de l'enfant, et une abondante littérature existe déjà sur ce sujet. Nous n'avons pas l'intention de la reprendre en détail.

Nous voudrions simplement rapporter les résultats d'une étude que nous avons poursuivie dans le service de notre Maître, le Pr. Ag. R. LAPLANE, étude qui porte sur 231 cas de gastro-entérites à *Escherichia Coli*, échelonnée sur une période de 3 années, de Janvier 1955 à Décembre 1957.

o
o o

Quelques mots d'historique néanmoins, et quelques dates:

- Dès 1886, Escherich suspecte la participation des colibacilles dans les gastro-entérites infantiles.
- Mais le problème rebondit avec les recherches d'Adam, en Allemagne

(1923-1927). Celui-ci essaie de caractériser un type spécial de colibacilles par ses propriétés fermentatives. Il nomme ce germe produisant une maladie : "Dyspepsie Koli".

- Mais ces propriétés biochimiques ne sont nullement spécifiques - et jusqu'en 1945-1947, on se tourne, peut-être abusivement, vers l'infection parentérale, en particulier pharyngo-auriculaire, pour expliquer l'étiologie des Diarrhées infectieuses aiguës.
- L'étude sérologique allait permettre de faire de grands progrès : méthode sérologique, appliquée par Goldschmidt, Bray et Beavan en 1945 - et surtout, GILES et SANGSTER, à Aberdeen en 1947. Ces auteurs, alors qu'ils cherchaient à isoler un virus lors d'une épidémie, isolent en culture pure des colibacilles appartenant à un type sérologique unique, dans plus de 90 % des cas. Ils l'appellent E. Coli ou Bacterium Coli Neapolitanum, appelé ultérieurement E.Coli O 111 B₄.
- C'est, en effet, à KAUFFMANN et DUPONT, de Copenhague - 1947 - que revient le mérite d'avoir clarifié le problème en donnant une classification sérologique actuellement adoptée par tous.
- Celle-ci est basée sur la structure antigénique du colibacille, qui comprend:
 - = un antigène O, somatique.
 - = un antigène K, d'enveloppe, subdivisé lui-même en 3 groupes :

- L, de surface (La majorité des souches pathogènes pour l'homme possède cet antigène L).
 - A, le seul vraiment capsulaire.
 - B, également antigène de surface, constant dans les Colis pathogènes rencontrés chez l'enfant - et qui, d'après certains, serait responsable du caractère pathogène.
- = un antigène H , flagellaire, dont dépend la mobilité du germe.
2 types mobiles de lll B₄ ont ainsi été identifiés :
H₂ et H₁₂.

Depuis, d'autres sérotypes ont été retenus, comme entéropathogènes:

O 55 B₅ , O 26 B₆

O 86 B₇, O 125 B₁₅, O 126 B₁₆ , O 127 B₈ , O 128 B₁₂, O 119 B₁₄

O lll B₄ , O 55 B₅ et O 26 B₆ étant, tout au moins en France, de loin les plus fréquents.

Cette liste n'est pas close, et il est probable que le nombre des sérotypes ira en augmentant au fur et à mesure que les possibilités d'identification sérologique se développeront.

Depuis ces travaux fondamentaux, des recherches biochimiques et sérologiques ont été entreprises, notamment en France , par BUTTIAUX, de l'Institut Pasteur de Lille, qui publie les premiers cas français en 1951, LE MINOR S. & L. et NICOLLE, de l'Institut Pasteur de Paris. Nous en reparlerons.

Le rôle pathogène de ces races spéciales de colibacilles est actuellement presque uniformément admis.

Certains ont fait remarquer : que le pouvoir pathogène était faible en dehors de l'intestin, qu'en général ce ne sont pas ces sérotypes qui sont à l'origine des septicémies, des méningites, des infections urinaires - qu'il existe des porteurs sains - que l'inoculation à l'animal ne permet pas de différencier ces races des autres colis, donc, que l'on ne peut les tirer hors de pair. Mais on peut leur opposer, non pas tant des arguments expérimentaux et humoraux, que bactériologiques et épidémiologiques.

Les expériences humaines d'ingestion, volontaire ou non (Fergusson, Neter et Shumway, Orskov...) ont peu de valeur car ces cas sont isolés. Les arguments humoraux : présence et augmentation d'agglutinines, évolution des séro-diagnostic et de l'hémagglutination au cours d'une épidémie de crèche (J. Marie), sont également critiquables, car les taux sont faibles, dépassant exceptionnellement 1/160^{ème}, et les résultats sont inconstants. On pourrait rétorquer que le nourrisson est un mauvais producteur d'anticorps, qu'il s'agit peut-être d'agglutinines incomplètes (S. Le Minor), que les E. Colis restent cantonnés dans l'intestin; en effet, il s'agit d'une maladie essentiellement intestinale.

Mais les arguments les plus valables en faveur du pouvoir pathogène sont bactériologiques et épidémiologiques.

bactériologiques: alors que normalement, la flore intestinale comprend plusieurs types antigéniques de coli, des entérocoques, des aërobacter, des proteus, des paracoli, lors de la phase aiguë de la g.e.i. à E.Coli, on retrouve en culture presque pure un type sérologique unique.

De plus, le fait de trouver des Porteurs Sains et des porteurs convalescents ne peut être invoqué comme un argument contre : cela se retrouve dans d'autres maladies infectieuses authentiques, salmonelloses, shigelloses, diphtérie (à propos de cette maladie, Sédallian trouve, dans les milieux infectés, une proportion de 5 à 15 % de P.S. et, en l'absence de diphtérie clinique, au hasard des collectivités, 1 à 2 %).

Enfin et surtout, argument épidémiologique: relation de nombreuses épidémies où un seul sérotype a été retrouvé, avec possibilité de suivre ce germe à la trace, la lysotypie venant donner encore plus de précision.

ETUDE DE NOS CAS

Dans le service, de Janvier 1955 à Décembre 1957, nous avons constaté que, sur 416 cas de gastro-entérites infantiles, 231 étaient dus aux colibacilles.

- Voici la technique bactériologique que nous avons suivie, pour rechercher et identifier ces germes :

- . L'examen direct d'une goutte d'émulsion entre lame et lamelle, après coloration de Gram, renseigne sur la modification de l'équilibre de la flore intestinale : en général ici, très nette prépondérance de bacilles Gram (-) qui oriente déjà la Diagnostic.
- . Puis, dilution d'une parcelle de selles dans du sérum physiologique, pour obtenir un meilleur isolement.
- . Les cultures sont ensuite réalisées sur milieu solide, en boîte de Pétri, qu'on ensemence par épuisement en stries. Nous avons utilisé le milieu gélose Eosine -Bleu de Méthylène.
- . Après 24 heures d'étuve, une colonie métallique, plate, est prélevée et soumise, pour préciser le type, aux sérums spécifiques, pour agglutination sur lames : 111 B₄ , 55 B₅ , 26 B₆, et, éventuellement, en cas de toxicoxe, les 6 autres

- De plus, depuis ces derniers mois, nous envoyons systématiquement nos souches au Dr. NICOLLE, qui a l'amabilité d'identifier, par la lysotypie, les sous-types de chaque sérotype. BUTTIAUX, LE MINOR, NICOLLE ont insisté sur la valeur, surtout épidémiologique de la lysotypie: méthode rapide, de subdivision des espèces bactériennes par les ac-tériophages.

Le bactériophage, proliférant à l'intérieur du microbe, lyse la colo-nie de ce microbe suivant une forme typique.

Les auteurs ont pu ainsi individualiser - la liste étant d'ailleurs provisoire -

= pour le 0 111 B₄, les sous-types :

- . Sèvres variété ubiquitaire, Sèvres variété lyonnaise, Montparnasse
Tourcoing
Vienne.

- . Bretonneau
Lille - Dorf-Palermo - Clichy .

= pour le 0 55 B₅ , les sous-types :

- . St Christofer
- . Weiler - Lomme - Flandre - Londres - Graz - Béthune.

= pour le 0 26 B₆ , les sous-types :

- . Birmingham - Warwick
Liège - Styrie - Morin ...

Variétés, dont l'individualité peut être confirmée par une propriété biochimique (réaction de Alessandro et Comes à l'acide β phényl pro-pionique , (positive ou négative) en relation avec le type sérologique H, et avec la résistance des souches aux antibiotiques.

Pourcentage dans les Diarrhées aiguës. :

- En 3 ans, 416 enfants ont été hospitalisés dans le service pour Diarrhée Aiguë, ou ont présenté cette affection au cours de leur séjour.

Chez 231 d'entre eux, a été retrouvé dans les selles un E. Coli de gastro-entérite infantile, soit une proportion de 55 %.

- Ce chiffre est assez comparable à celui apporté par A. Breton et B. Gaudier, de Lille, 52,6 % et par Hainaut et Lambrechts, 63 % . D'autres auteurs, au contraire, donnent un pourcentage nettement moins élevé : 23 % Stulberg ; 27,1 % Dupont, 12,5 % Levesque ; 5 % Neiman et Pierson.

Dans la majorité des cas, un seul sérotype a été isolé :

le 111 B₄ : 148 fois

le 55 B₅ : 37 fois

le 26 B₆ : 31 fois

le 126 B₁₆ : 1 fois.

Parfois, 2 sérotypes étaient associés :

111 B ₄ + 55 B ₅	} association	contemporaine	1 fois
		successive	6 fois
111 B ₄ + 26 B ₆	:	association successive	7 fois

Le type 111 B₄ est donc, de loin, le plus souvent rencontré; la fréquence de 55 B₅ et de 26 B₆ étant, par ailleurs, assez comparable.

- Nous avons dit plus haut que nos recherches de sous-types par le "phage typing", n'avaient été effectuées que depuis les derniers mois; et nous ne pouvons apporter une statistique valable sur la fréquence des divers lysotypes isolés dans le service.

Mais plusieurs auteurs, dont LE MINOR et NICOLLE, ont insisté sur la valeur de cette méthode pour explorer la distribution géographique, et sur la fixité assez nette de cette répartition régionale : ainsi, dans le Nord de la France, le lysotype Tourcoing prédomine nettement; dans la région lyonnaise, le Sèvres variété lyonnaise ; alors qu'à Paris, on trouvait en 1951-1952, presque uniquement le type Montparnasse; puis, Sèvres variété ubiquitaire et Bretonneau firent leur apparition.

SYMPTOMATOLOGIE -

Le tableau clinique réalisé par les infections entérales à Colis pathogènes n'a rien de spécifique : c'est celui d'une diarrhée aiguë fébrile du nourrisson.

- La diarrhée est constante, sans caractères particuliers, si ce n'est, pour certains, une odeur particulière "fétide" pour J. Marie "spermatique" pour Beavan, vinaigrée, fade. La coloration serait aqueuse, blanchâtre, pour Beavan ;

orangée ou noirâtre, pour Giles et Sangster.

En fait, il ne semble pas qu'on puisse attribuer aux caractères de la diarrhée une valeur étiologique - et seul le laboratoire apportera la signature.

- les vomissements sont fréquents constants même pour certains; contemporains de la diarrhée ou précédant celle-ci de 24 ou 48 heures.

Nous les avons retrouvés 106 fois sur 231 cas.

- La fièvre, constante dans les formes sévères, sans type défini, manque souvent dans les formes bénignes.

Nous l'avons observée 74 fois.

- La Numération-formule sanguine montre des chiffres très variables de globules blancs, le plus souvent entre 10 et 15.000, avec polynucléose. Mais elle peut dépasser 30.000.

- Certains auteurs insistent sur le météorisme abdominal, avec image hydroaérique à la radioscopie; d'autres, sur une phase prémonitoire de rhinopharyngite, particulièrement contagieuse (Belnap, Laurell) .

= En fait, le tableau n'a rien de caractéristique, et ce qu'il est important de souligner, c'est la variabilité de l'intensité des troubles réalisés par les colis pathogènes.

Nous avons ainsi schématisé en 3 tableaux, les manifestations cliniques des gastro-entérites infantiles:

- ./ gastro-entérite bénigne: faite d'une légère anorexie, de quelques vomissements, de 3 à 5 selles mucogrumelleuses par jour, sans retentissement net sur l'état général, si ce n'est un palier sur la courbe pondérale. Nous avons observé ainsi 142 g.e.b. soit 61,5 %. donc, une forte proportion de ces formes légères; et il est probable que ce chiffre est inférieur à la réalité, car de nombreux cas de gastro-entérite bénigne doivent exister en dehors des hôpitaux.
- ./ gastro-entérite importante : où la fièvre, les vomissements, les selles liquides fétides, nombreuses, entraînent un retentissement général avec chute de poids appréciable. Dans notre série, 28 cas répondent à ce tableau, soit 12,1 %
- ./ toxicose, enfin ; où vomissements et diarrhée profus réalisent plus ou moins rapidement, le tableau dramatique de déshydratation aiguë parmi nos cas, 50 toxicoses, soit 21,6 %.

- Il n'y a d'ailleurs pas de séparation nette entre ces formes, qui peuvent évoluer l'une vers l'autre, et ce n'est qu'une schématisation commode pour exposer nos cas.

./ Enfin, un 4ème groupe doit être individualisé. C'est celui des PORTEURS SAINS dont nous verrons l'importance capitale au point de vue épidémiologique et traitement prophylactique. Ce groupe comporte, dans notre étude, 11 cas, soit 4,7 %.

= Les 3 tableaux cliniques, répétons-le, n'ont rien de spécifique; et c'est le laboratoire qui apportera, par la coproculture systématique, la signature étiologique.

Mais, on devra toujours terminer par un examen complet à la recherche d'autres foyers infectieux, en particulier otitique. Et coproculture et examen O.R.L. doivent être systématiques devant toute Diarrhée aiguë du nourrisson.

= La diffusion septicémique de l'infection a été signalée par plusieurs auteurs: R.Clément - J.Marie, Vinzent.

Dans nos cas, nous n'avons observé aucune septicémie à colis pathogènes. Nous n'avons retrouvé que :

1 fois, une otite à coli O 111 B₄

2 fois, une otite à coli non agglutinable par les sérums de Pasteur.

donc, une proportion infime d'otites à colis.

Mais 41 fois, nous avons trouvé, associée à la Diarrhée à coli, une otite sans que le germe isolé soit un coli. Cela témoigne peut-être, d'après J. Marie, de la part de l'infection entérale dans les diarrhées dites à tort parentérales ou réflexes.

o
o o

GRAVITE SELON LE SEROTYPE -

- D'après Giles, Smith, Dupont, Breton, les formes les plus sévères de la maladie sont dues au O 111 B₄.

Hainaut et Lambrechts pensent, au contraire, que la gravité, variable, est sans rapport avec le sérotype.

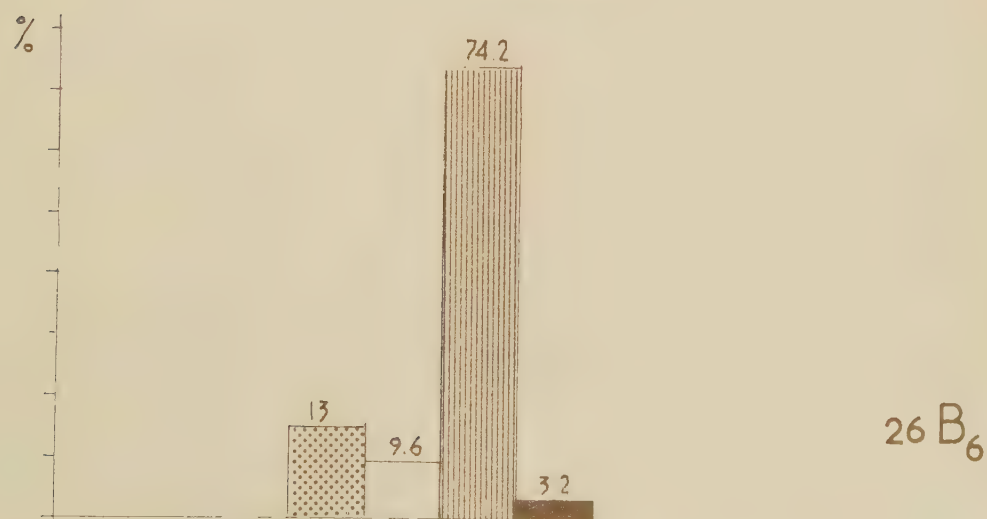
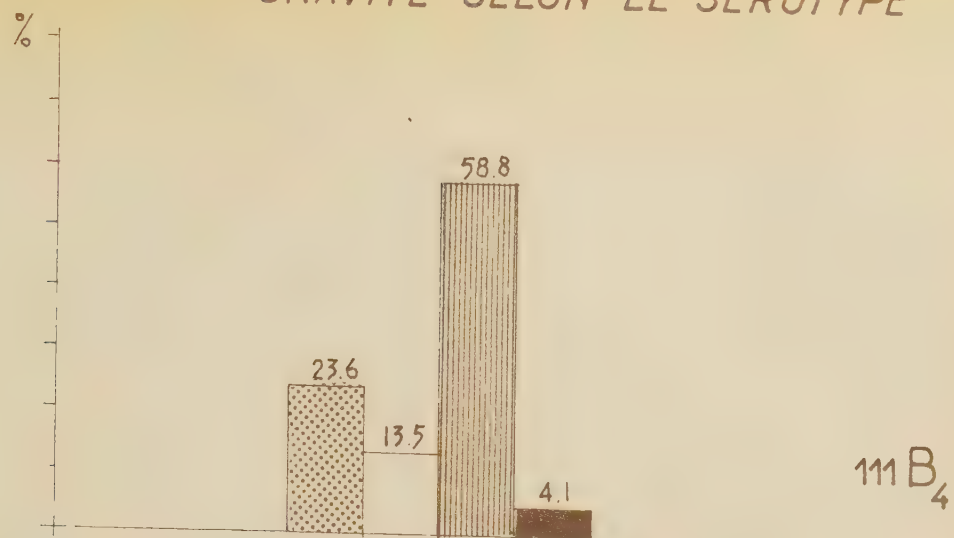
- D'après les résultats de nos cas (graphique n° 1), le O 111 et le O 55 semblent avoir une virulence sensiblement comparable, le O 111 venant toutefois légèrement en tête. La fréquence des formes bénignes est, par contre, assez nettement plus grande avec le O 26.

- Reprenons nos cas de TOXICOSES (tableau n° 2)

Nous voyons que sur 50,

35	sont dues au O 111
8	au O 55
4	au O 26
1	aux O 111 + O 55
2	aux O 111 + O 26

GRAVITE SELON LE SEROTYPE



TOXICOSE
 G.E. IMPORT.^{TE}
 G.E. BENIGNE
 P.S.

- TOXICOSES -

		111 B4	111 B4 B5 + 55 B5	55 B5	111 B4 + 26 B6	26 B6	
TOXICOSE	1955	8	1	1			= 10
	1956	11 (7 + 4 S.S.)		2	1	2 (1 + 1 S.S.)	= 11 + 5
	1957	16 (14 + 2 S.S.)		5	1	2 (1 + 1 S.S.)	= 21 + 3
MORTS	1955	1 + 1 v. à s.					
	1956	1					
	1957	1 (m. à m.)		1 (h. c. m.)			
		= 29 + 6 S.S. 35	= 1	= 8	= 2	= 2 + 2 S.S. 4	42 + 8 S.S. = 50

Mais ce qu'il est important de remarquer, c'est la part de l'infection entérale à colis pathogènes dans l'étiologie des toxicoses. Au cours de ces 3 années, nous avons observé que :

. en 1955, sur 40 toxicoses, 10 étaient dues aux

E.Coli de g.e.i. = soit 25 %

. en 1956, sur 35 toxicoses, 16 ,

= soit 45,7 %

. en 1957, sur 65 toxicoses, 24,

= soit 36,9 % ,

ou, si l'on réunit les 3 années, un peu plus du tiers.

Ce chiffre est à rapprocher des 25 % donnés par Berger et Vest, en Suisse, et par Monnet et Nicolle, en 1956, à Lyon.

Ces derniers auteurs mettent l'accent sur la valeur relative de ces chiffres, car, disent-ils, la survenue d'une épidémie est susceptible de renverser les proportions.

En ce qui concerne nos cas, nous pensons que ce facteur intervient peu, la majorité de nos toxicoses étant arrivées pour cet état à l'hôpital; et très peu, 3, ont été dues à une contamination intérieure.

On voit donc l'importance du rôle des colis pathogènes dans l'étiologie des TOXICOSES. Et l'on peut se demander, comme l'a fait remarquer

P. Debray, si le tournant dans l'évolution et le pronostic des toxicoses, qui est survenu lors de l'avènement des antibiotiques buccaux (tétracyclines, chloromycétine) à la fin de l'année 1950, n'a pas correspondu à une activité remarquable de ces antibiotiques nouveaux sur les colis pathogènes.

Ceux-ci n'étaient pas encore recherchés ni identifiés, mais jouaient vraisemblablement déjà un très grand rôle.

(Depuis, ces E. Coli ont acquis une résistance progressivement croissante à ces divers antibiotiques, et le problème est différent; nous en reparlerons).

De plus, il est possible que le pourcentage d'origine indéterminée des toxicoses -environ 50 % - se réduise au cours des années suivantes, grâce à l'identification de nouveaux types sérologiques d'E. Coli, et grâce aux recherches virologiques.

o
o o

Mortalité :

Nous avons eu à déplorer 6 décès sur nos 231 cas.

(chiffre assez comparable aux statistiques de Jeune, de Markiewicz).

sur ces 6 décès, 4 sont en rapport direct avec la déshydratation, non influencée par la thérapeutique, causée par la gastro-entérite.

3 sont d'ailleurs morts dans les 24 premières heures.

. 1 autre cas de toxicose à O 111 B₄ est mort d'une septicémie à staphylocoque, secondaire; et l'on peut considérer que le coli est la cause, indirecte, du décès.

. Le dernier cas enfin: la gastro-entérite, bénigne, est survenue sur un terrain malformé (fibroélastose).

Les données de la littérature sur la mortalité des g.e.i. à E. Coli sont très disparates ; la gravité étant d'ailleurs variable d'une épidémie à l'autre.

AGE -

Beaucoup d'auteurs insistent sur le chiffre plus élevé de mortalité dans la période néonatale (Buttiaux - Le Minor - Nicolle, Belnap, Hainaut) et, d'une façon générale, sur la gravité d'autant plus grande que le nourrisson est plus jeune.

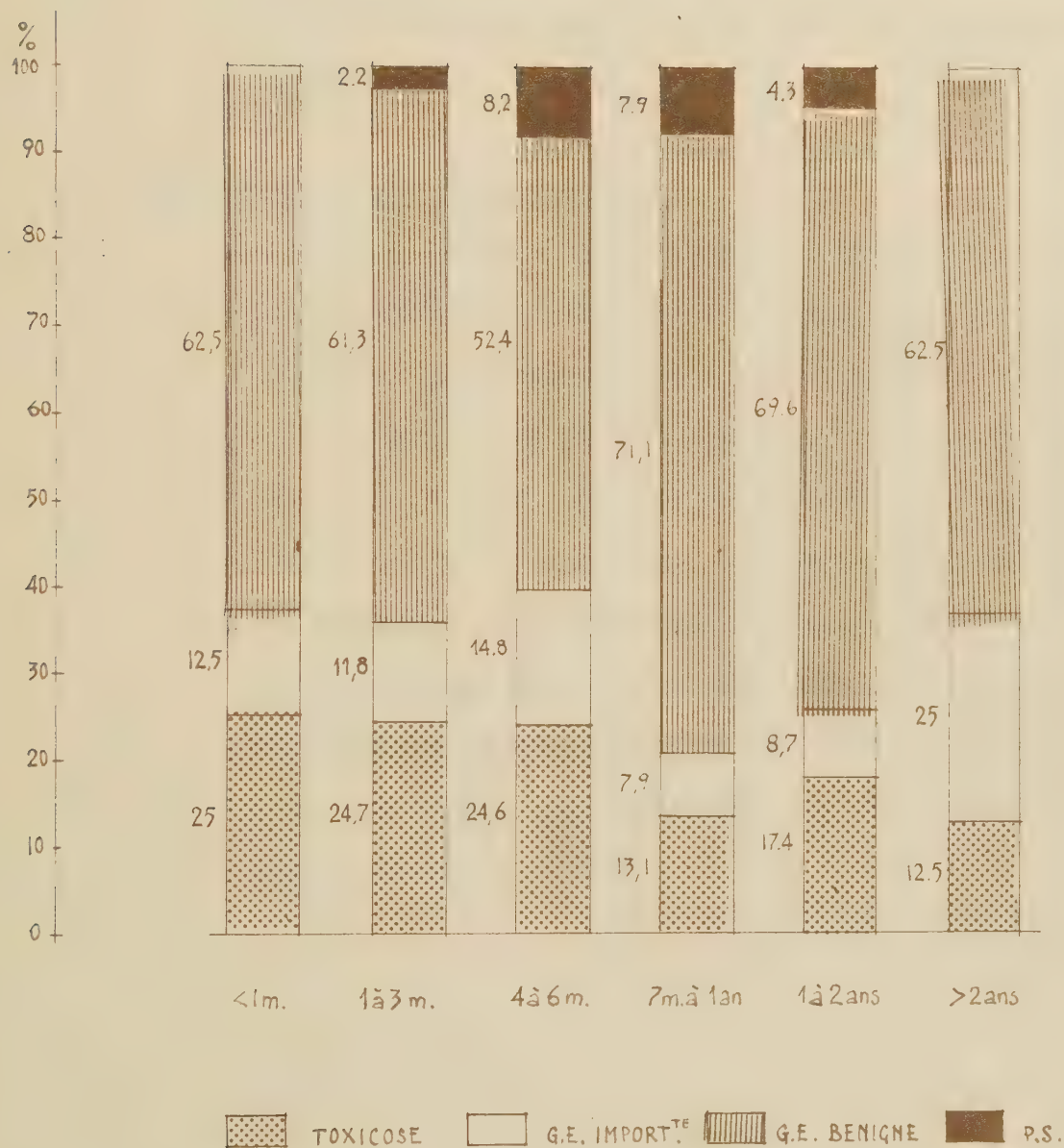
Nos cas se répartissent, au point de vue âge, selon le graphique n° 3, c'est-à-dire, comme pour tous les auteurs, une forte proportion, 70,2 % de cas, avant 6 mois. Mais, néanmoins, une proportion non négligeable d'enfants de 1 à 2 ans (23 cas), et même de plus de 2 ans (8 cas), sans que nous ayons retrouvé constamment une tare ou un facteur favorisant l'éclosion de la maladie.

Pour ces 231 cas, la gravité (graphique n° 4) nous semble assez comparable dans les 3 premières colonnes, c'est-à-dire jusqu'à 6 mois, et la période néo-natale ne nous semble pas spécialement redoutable.

REPARTITION SELON L'AGE



GRAVITE SELON L'AGE



L'âge de nos 5 décès dûs à la gastro-entérite est d'ailleurs respectivement de 14 jours, 2 mois et demi, 2 mois et demi, 3 mois, 6 mois.

Passé ce stade de 6 mois, le pourcentage de formes bénignes s'accroît nettement.

Influence du mode d'alimentation -

Nos résultats personnels (tableau n° 5) confirment l'infime proportion de nourrissons à l'allaitement maternel ayant hébergé un coli pathogène. Mais, étant donné que l'alimentation au sein se fait, dans l'ensemble, de plus en plus rare, ou, tout au moins, est le plus souvent poursuivie très peu de temps, les statistiques sont faussées et on ne peut donner d'interprétation valable.

Cette résistance, peut-être plus grande, des enfants au sein, a été attribuée à une flore microbienne différente (prédominance de lactobacillus bifidus), à un pH bas (Ross et Dawes). Mais A. Dupont a observé 80 % de g.e. à coli chez des enfants nourris à l'allaitement mixte.

D'autre part, Lambrechts et Hainaut n'ont observé, au cours d'une épidémie, aucune différence dans l'évolution et la mortalité de deux groupes d'enfants comparables, mais nourris, l'un au lait de mère en biberons stériles, l'autre au lait de vache. Aucune action préventive ni curative particulière.

On peut donc difficilement faire intervenir une différence de composition des deux laits. Mais peut-être existe-t-il un risque plus marqué de contamination lors des manipulations que comporte tout allaitement artificiel.

Influence de la saison -

Janvier	7
Février	8
Mars	16
Avril	12
Mai	12
Juin	6
Juillet	9
Août	13
Septembre	11
Octobre	8
Novembre	10
Décembre	8

Allaitement	Nombre de cas
maternel	2 en cours de sevrage
mixte	5
artificiel	158
Alimentation variée	66

Tableau n° 5

Alimentation.

Influence des saisons -

D'après notre tableau n° 6 et le graphique n° 7, nous pouvons dire que la saison ne semble pas influencer nettement sur le nombre de cas ; en tous cas, que la prédominance estivale des anciens auteurs n'est pas retrouvée. Peut-être le rayonnement ultra-violet, plus marqué pendant cette saison, stérilise-t-il partiellement l'atmosphère.

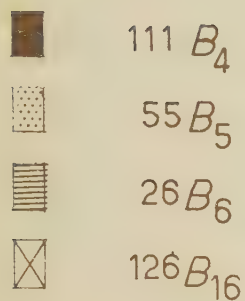
Apport extérieur - Contamination - Epidémiologie -

Les graphiques n° 8 et 9 représentant les cas de contamination sont plus intéressants. Ils montrent assez clairement les vagues épidémiques que nous avons observées dans le service, en début 1955, fin 1956, et surtout printemps 1957.

En effet, l'infection à colis pathogènes, en raison de son extrême contagiosité, se présente avant tout comme une maladie des collectivités de nourrissons.

= c'est à l'occasion d'une épidémie sévère que Giles et Sangster firent leurs recherches fondamentales, et depuis, nombre d'épidémies hospitalières de g.e.i. à E.Coli, plus ou moins graves, ont été rapportées, tant en France qu'à l'Etranger, les événements suivant d'ailleurs toujours le même classique topo de la "cross-infection".

APPORTS EXTERIEURS



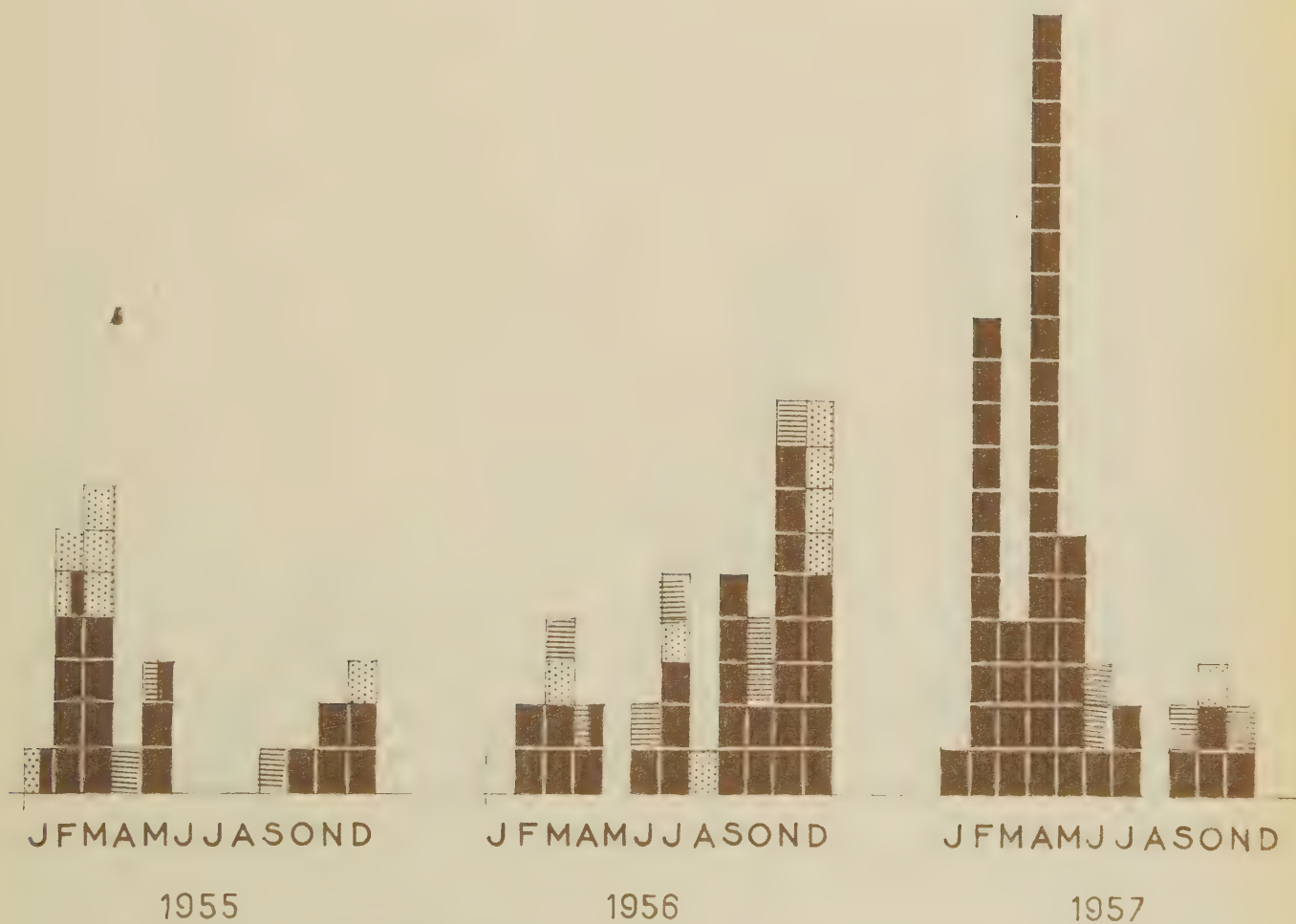
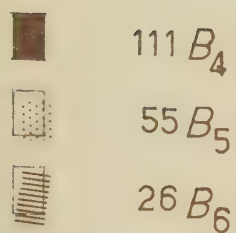
1955

1956

1957

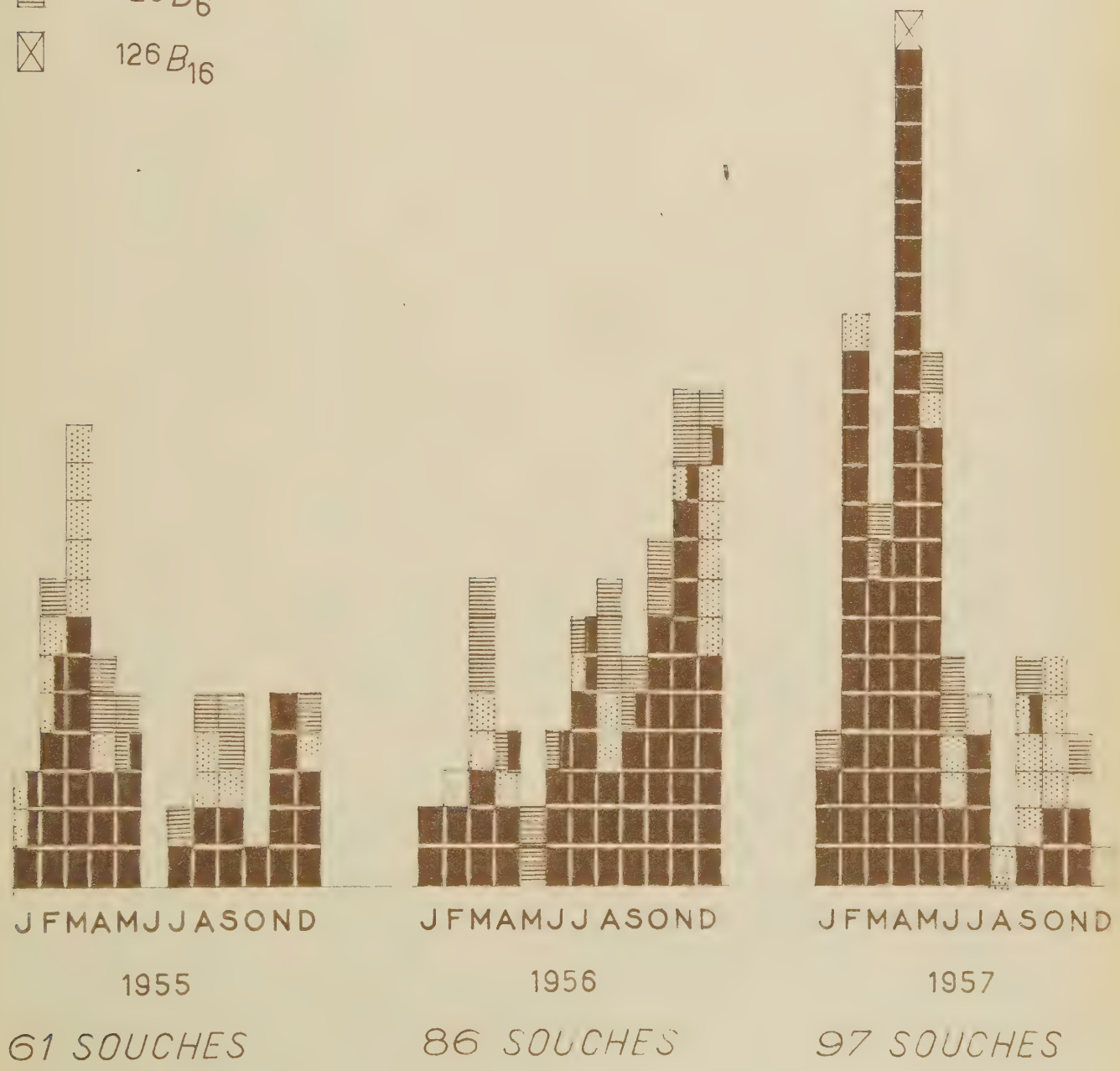
120 CAS

CONTAMINATION



APPORTS EXTERIEURS + CONTAMINATION

- 111 B_4
- 55 B_5
- 26 B_6
- 126 B_{16}



Souches	111 ^{BH}	55 ^{B5}	25 ^{B6}	111 ⁺ 55	126 ^{B16}	
Apport extérieur	66	28	24	1	1	= 120
Contaminat. certaine	53	8	12			= 73
contaminat. vraisemblable mais 1 ^{er} copro tard	18	5	2			= 25
non poussée avant	6					= 6
1 seule ⊖ avant	18	2				= 20
	= 161	= 43	= 38	= 1	= 1	= 244

(66+95) (28+15) (24+14)

- Pourcentage apport, contamination. -

= Mais le nombre de cas sporadiques augmente, et grâce aux progrès de la prophylaxie, dont nous reparlerons, il est possible que l'aspect sporadique de la maladie devienne prédominant.

Quoi qu'il en soit, nous avons observé au cours de notre étude (tableau n° 10):

- 120 cas d'apports extérieurs,
- 73 cas de contamination intra-hospitalière certaine.

Si l'on s'en tenait à ces nombres absolus, on pourrait conclure à une plus forte proportion d'apports extérieurs.

En fait, dans un nombre important de cas, 51 cas, la contamination intra-hospitalière, tout en ne pouvant pas être affirmée de façon aussi nette, est très vraisemblable, du fait des circonstances d'apparition et d'identité des germes avec ceux des nourrissons voisins.

Les facteurs d'incertitude sont le fait que:

- la lère coproculture a été pratiquée tardivement: 25 cas
- le résultat de la 1^o copro a été "non poussée" : 6 cas
- nous n'avons qu'une seule copro (-) avant : 20 cas

Le problème se complique du fait de la variabilité de la durée

d'incubation (peut-être fonction de l'exposition, d'après Belnap)

5 à 10 jours en moyenne, mais parfois plus, parfois certain^t moins.

= Si nous additionnons contamination intra-hospitalière certaine et vraisemblable, nous obtenons: 124 contaminations,

120 apports extérieurs,

donc, une fréquence assez comparable.

A. Breton donne, lui : 40,7 % extra-hospitalière
51,3 % intra-hospitalière
7,8 % non précisée.

- L'étude des cas extra-hospitaliers montre d'ailleurs que la gastro-entérite à colis affecte souvent la forme épidémique en dehors des collectivités d'enfants.

A. Breton et coll. y ont beaucoup insisté.

Nous-mêmes avons, depuis la fin de cette étude, observé une petite épidémie de 5 cas, chez une nourrice et 4 enfants, due au O 55 B₅ - et la lysotypie a permis d'identifier le même sous-type Weiler.

-D'autre part, parmi nos 120 cas d'apport extérieur, nous avons retrouvé par l'interrogatoire, 66 fois, la notion d'un séjour récent dans : une clinique, un service hospitalier, une crèche, une post-cure, ou un passage à une consultation de dispensaire. Et Thomson insiste, dans cette éventualité, sur le risque de transfert de l'infection d'un établissement à l'autre.

-Néanmoins, jusqu'en mai 1957, la proportion de nos cas de contamination intra-hospitalière était très importante, et le O 111 B₄ confirmait son caractère bien connu de plus grande diffusibilité. L'épidémie que nous avons observée au printemps 1957 a été due à ce sérotype.

Divers auteurs ont étudié avec soin le MECANISME DE TRANSMISSION de cette maladie extrêmement contagieuse.

Citons surtout Rogers et Kögler, Krepler et Zischka, A. Dupont.

De nombreux auteurs ont rapporté en détail la marche de leurs épidémies, suivie grâce à l'étude de la sensibilité aux antibiotiques (Chabbert, Lutz) et, surtout, depuis les remarquables travaux de Nicolle et Buttiaux, grâce à la lysotypie.

Deux mécanismes jouent dans cette transmission:

I/ Transmission par contact, direct ou indirect.

la principale source de germes étant représentée par les malades hospitalisés, reconnus ou méconnus, porteurs; et les adultes porteurs. Le rôle des Porteurs Sains de germes est considérable, et les progrès de ces dernières années dans la prophylaxie viennent essentiellement de leur connaissance.

Les mains, les vêtements du personnel médical ou infirmier, les objets de literie, les balances, le linge souillé et, d'une façon générale, tous les objets entrant en contact avec le nourrisson, peuvent être responsables.

La contamination digestive, par les aliments, l'eau, n'intervient qu'exceptionnellement, mais est possible (Monnet, Buttiaux et coll.)

Citons également le rôle possible des insectes (cafards, mouches) comme vecteurs de l'infection.

Mais la contamination par contact n'explique pas tout. Et l'exemple de A. Rossier, au Centre des Prématurés, est bien démonstratif: dans ce centre, où tout le personnel est soumis à des règles d'asepsie quasi chirurgicale, toutes les surinfections de crèche ont pratiquement disparu, sauf l'infection à colibacilles.

2/ -La transmission indirecte par la voie aérienne aurait donc le rôle principal, grâce à l'extrême diffusibilité des germes pathogènes.

Magnusson, Neter et Shumway, Laurell et coll. et, en France, Mozziconacci, B. Meyer et Gerbeaux, ont observé, au cours de leurs épidémies, un pourcentage important de prélèvements rhino-pharyngés positifs.

Rogers a isolé des E. Coli de l'atmosphère et de la poussière du box, 18 heures après l'admission d'un nourrisson infecté, et 27 jours après sa sortie. C'est dire la très grande résistance de ces germes hors de l'organisme, rendant souvent vaines les précautions d'hygiène les plus strictes.

TRAITEMENT

Les infections entérales à colibacilles pathogènes ont posé et continuent à poser de difficiles problèmes thérapeutiques.

Le traitement devra obligatoirement comporter 2 visées:

- curative
- et prophylactique.

I/- le Traitement curatif doit associer au traitement symptomatique essentiel de réhydratation et de réalimentation progressive, un traitement antibiotique spécifique.

= la 1ère partie de ce programme est actuellement assez facile à résoudre. Dans le service, nous avons utilisé: dans les g.e. simples, la soupe de carottes; dans les états toxiques, une perfusion intra-veineuse, dont les modalités sont réglées d'après quelques examens humoraux, en particulier Delta Cryoscopique.

= la 2ème partie n'est malheureusement pas aussi simple.

Tous les antibiotiques ont été successivement préconisés et ont eu, à leur actif, des succès certains mais éphémères; car, ce qui domine le Traitement des gastro-entérites à

coli pathogène, c'est la grande aptitude de ce germe à acquérir une résistance vis-à-vis des antibiotiques.

La streptomycine, l'auréomycine, la chloromycétine, la terramycine ont été successivement employées, et jusqu'en 1955, les succès étaient habituels. Mais, à partir de cette époque, les résultats cliniques devinrent de moins en moins bons, et les antibiogrammes montrèrent parallèlement une résistance de plus en plus grande à ces antibiotiques classiques.

De nouveaux médicaments furent alors employés:

- la néomycine, préconisée par J. Marie, qui fut suivi par de nombreux auteurs.
- la framycétine, dont R.A. Marquézy publie les remarquables effets.

Ces deux antibiotiques furent employés, soit seuls, soit associés entre eux, soit associés à la tifomycine ou à la bacitracine, avec, au début, de très bons résultats.

Mais, à partir de 1956, les colis O 111 B₄ commencent à se montrer résistants à ces 2 antibiotiques.

Heureusement, de nouvelles substances apparaissent dans l'arsenal thérapeutique: essentiellement la polymyxine, dont Monnet fait, pour la première fois en France, des essais cliniques.

- En ce qui concerne nos cas, nous avons essayé de schématiser l'évolution de la résistance in vitro aux antibiotiques, au cours des années 1955, 1956, 1957.

Nos antibiogrammes ont été recherchés selon la méthode de diffusion par disques, de Chabbert.

Ces tableaux (11,12 et 13) montrent:

= pour le 0 111 B₄ :

- une nette augmentation de la résistance aux antibiotiques classiques et à la soframycine, vers la fin de l'année 1956.
(plus de 60 % des germes sont résistants).
- l'apparition retardée, mais identique d'une résistance à la néomycine, vers le printemps 1957.
- quant à la polymyxine, aucun 0 111 B₄ de notre étude (jusqu'en décembre 1957) n'a⁴ été résistant à cet antibiotique.

= pour le 0 55 B₅ et le 0 26 B₆

les tableaux 12 et 13 montrent une résistance moins importante, et d'apparition plus retardée aux différents antibiotiques.

A signaler cependant qu'un 55 B₅ a été résistant in vitro à la polymyxine.

1

EVOLUTION DE LA RESISTANCE DU $^{111}\text{B}_4$ 

RESISTANTS A TOUS LES ANTIBIOTIQUES CLASSIQUES



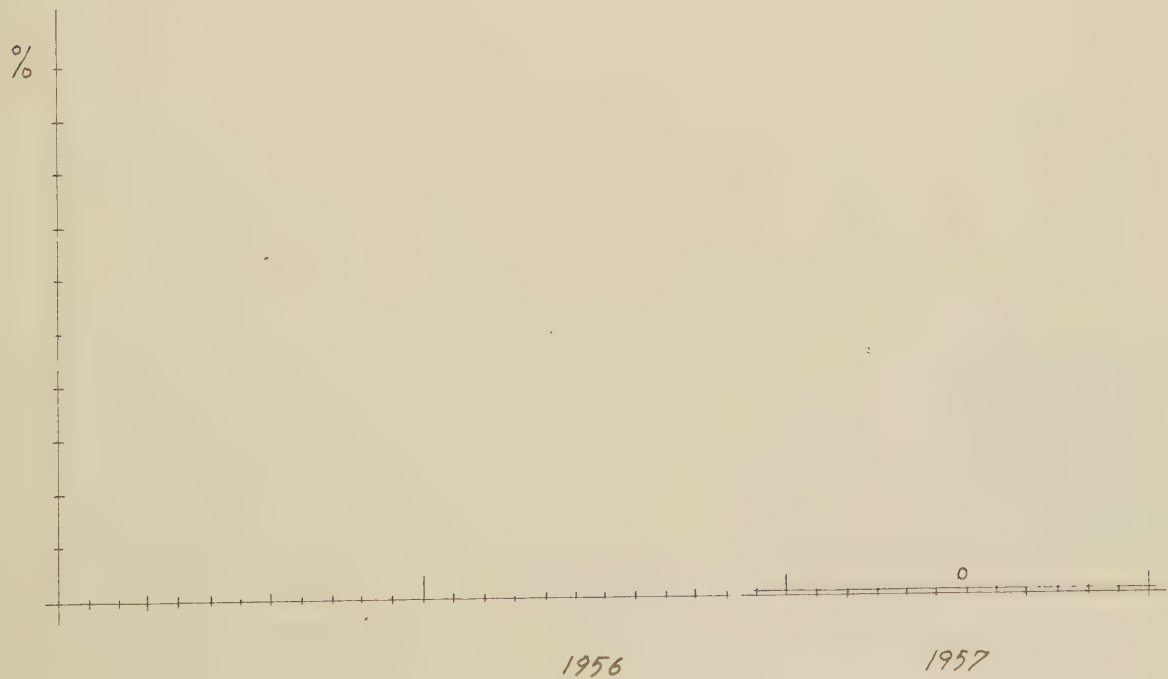
RESISTANTS A LA SOFRAMYCINE

EVOLUTION DE LA RESISTANCE DU 111B₄

2



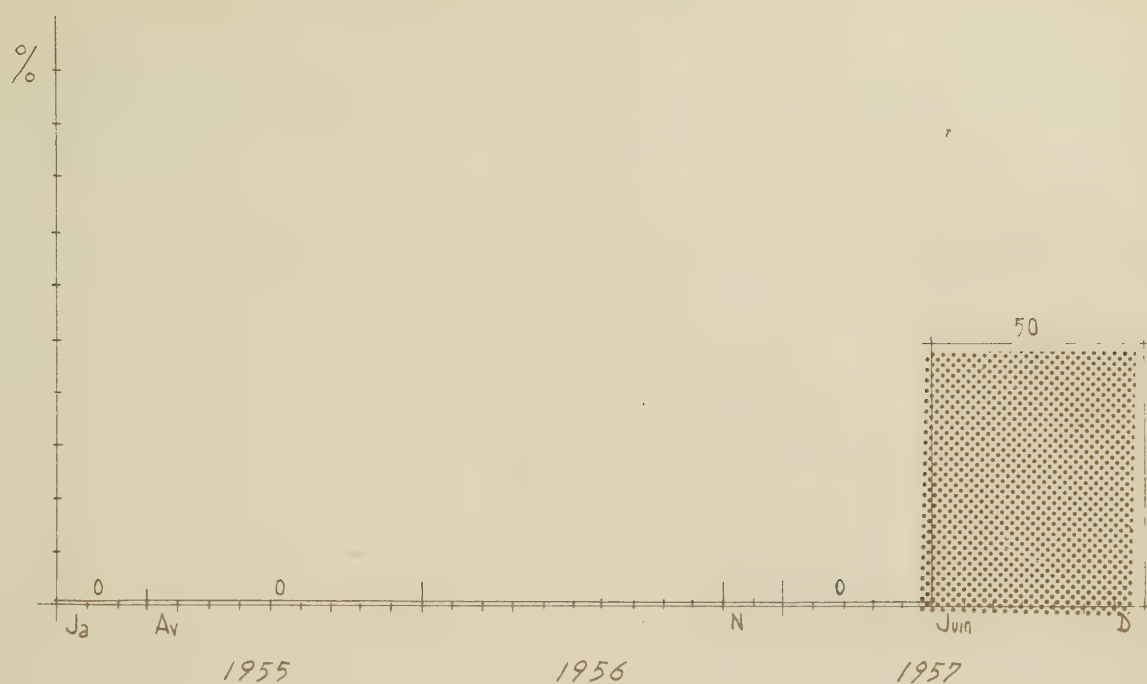
RESISTANTS A LA NEOMYCINE



RESISTANTS A LA POLYMYXINE

EVOLUTION DE LA RESISTANCE DU $55B_5$

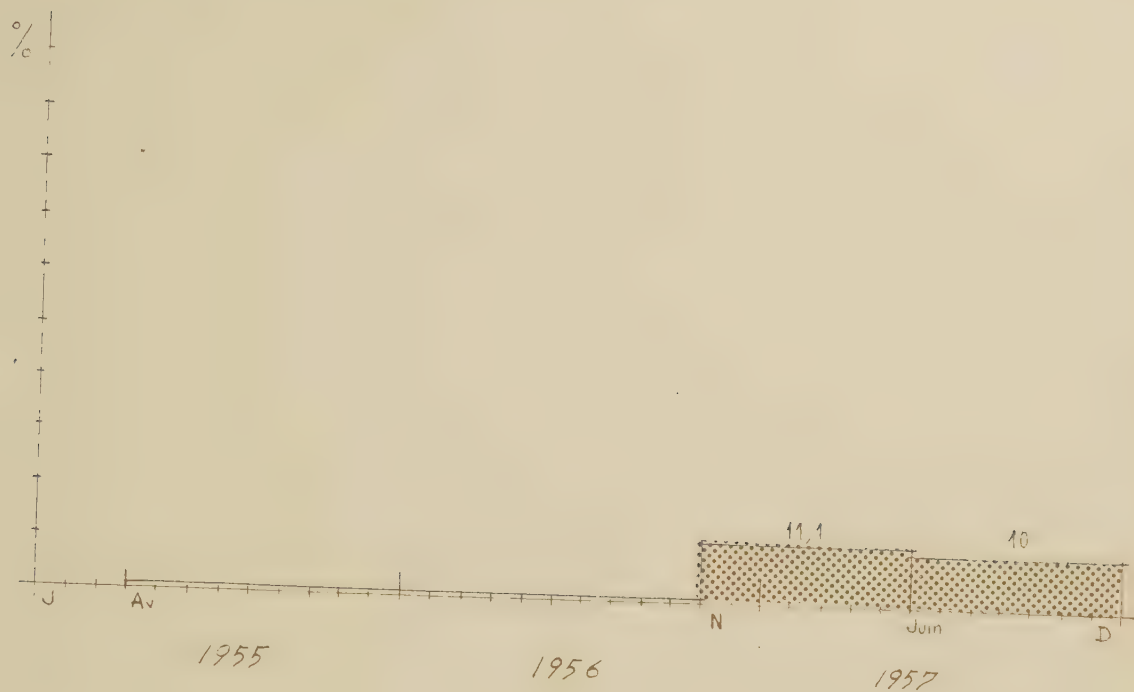
1



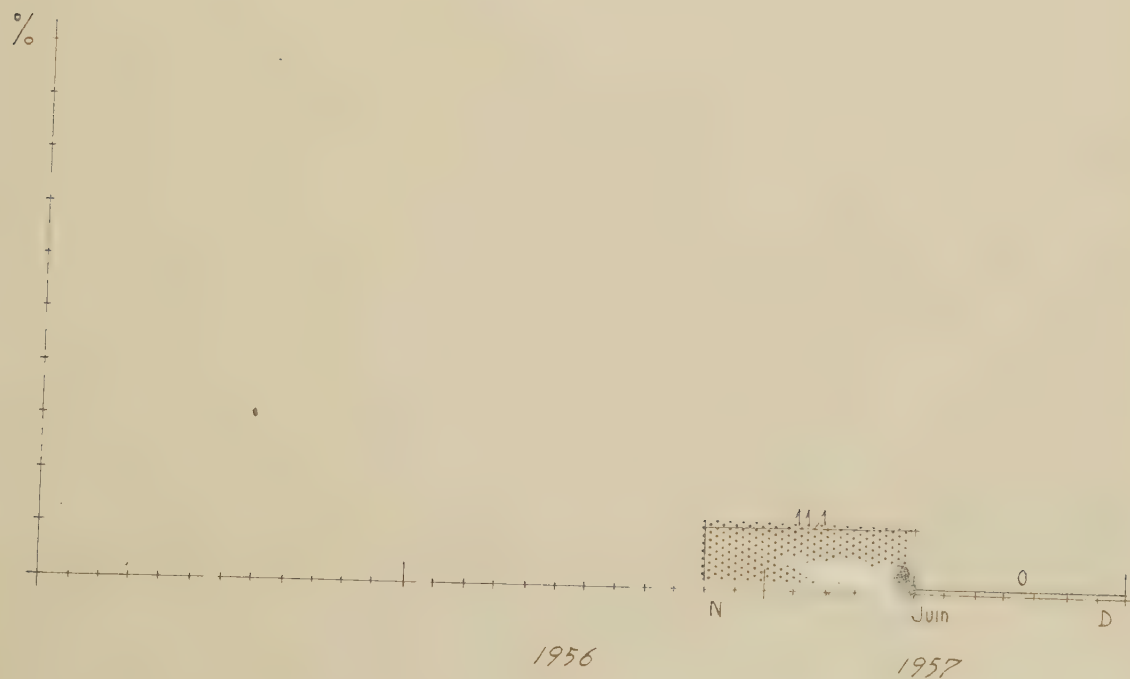
RESISTANTS A TOUS LES ANTIBIOTIQUES CLASSIQUES



RESISTANTS A LA SOFRAMYCINE

EVOLUTION DE LA RESISTANCE DU 55B₅

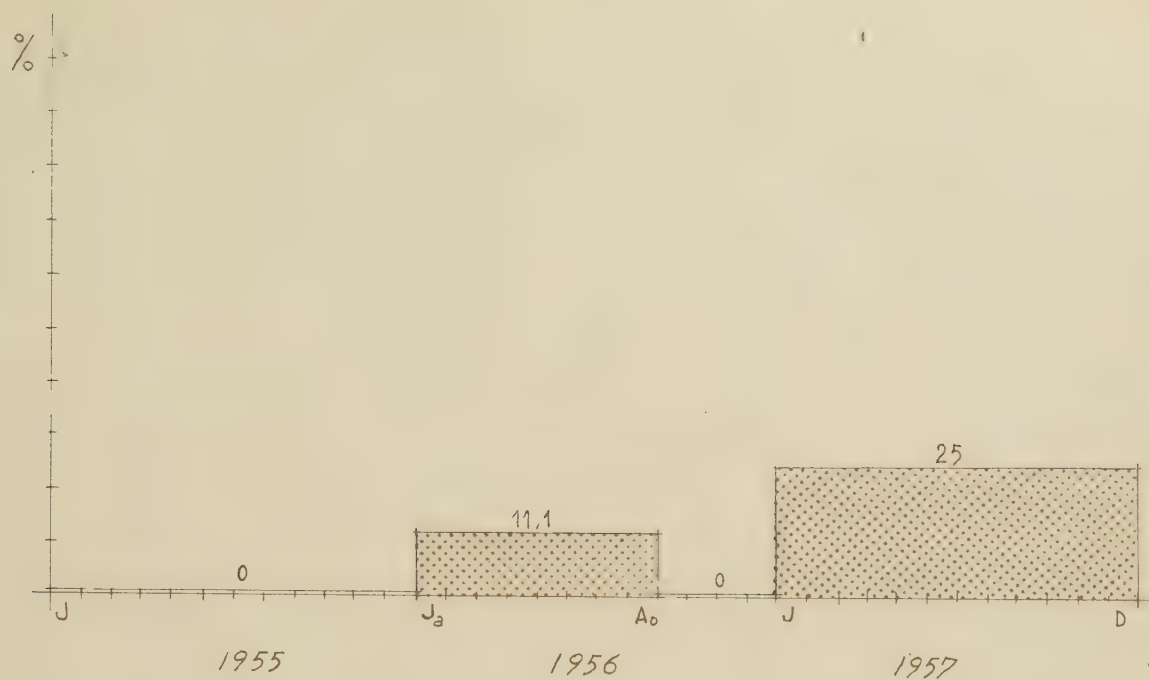
RESISTANTS A LA NEOMYCINE



RESISTANTS A LA POLYMYXINE

EVOLUTION DE LA RESISTANCE DU $26B_6$

1



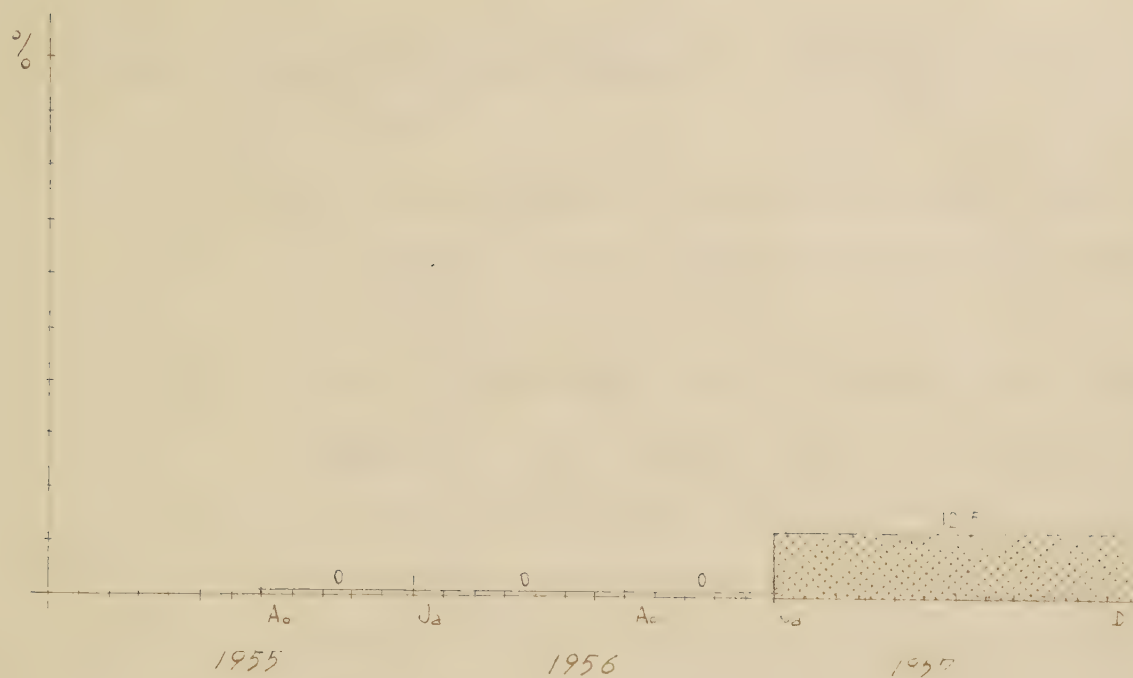
RESISTANTS A TOUS LES ANTIBIOTIQUES CLASSIQUES



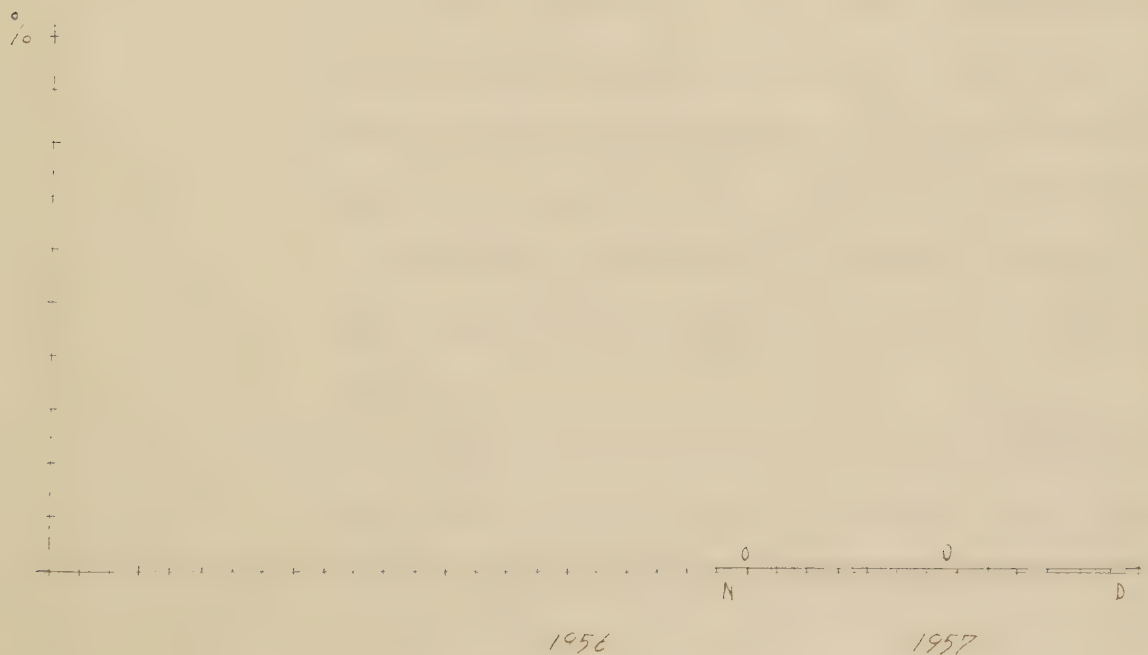
RESISTANTS A LA SOFRAMYCINE

EVOLUTION DE LA RESISTANCE DU 26B₈

2



RESISTANTS A LA NEOMYCINE



RESISTANTS A LA POLYMYXINE

Voici l'évolution de notre Traitement, en rapport avec celle de la résistance in vitro:

- jusqu'en Juillet 1955, nous avons utilisé dans le service la soframycine, le plus souvent associée à la tifomycine, en cure de 4 à 5 jours.
- à partir de Juillet 1955, notre traitement de base a été la néomycine, 0,25 à 0,50/jour pendant 4 ou 5 jours; parfois associée à la soframycine, à la dose de 150 à 200 mg./jour.
- depuis septembre 1956, nous utilisons la polymyxine, par voie buccale, à raison de 12,5mg. ou 25mg./jour, pendant 5 jours. Nous avons d'abord associé à cet antibiotique la néomycine, puis, devant son efficacité, seul, de janvier à mars 1957.
- en mars, avril 1957, est survenue cette poussée épidémique dont nous avons déjà parlé, et qui nous a conduits, non seulement à réassocier néomycine et polymyxine, mais aussi à essayer des traitements adjuvants, tels que le rufol charbon, le chlorure d'ammonium, et un bactériophage spécifique, que le Dr. Nicolle nous envoyait de l'Institut Pasteur. Aucun de ces 3 derniers médicaments ne nous a donné entière satisfaction.

C'est également à cette période que nous avons été obligés de donner des Traitements plus longs, de 7 jours, même 15 jours, et de répéter parfois les cures 2 ou même 3 fois.

- dès que nous avons pu enrayer l'épidémie, ceci essentiellement par les mesures prophylactiques que nous allons détailler plus loin, notre Traitement curatif a été : polymyxine, néomycine pendant 5 à 10 jours.

Dans tous les cas, la tolérance digestive a été bonne. Aucun accident rénal, clinique, n'a été observé.

- = Il nous a semblé intéressant d'essayer de préciser les délais, sous l'influence de cette thérapeutique,
- de guérison clinique,
 - et de négativation de la coproculture.

A/ .- Délai de guérison clinique. Si nous éliminons les 6 décès, et si l'on considère, arbitrairement, comme :

/succès, la guérison clinique en moins de 10 jours,

/demi-succès, en 10 jours à 1 mois.

/échecs, la persistance de selles anormales au bout de 1 mois, nous avons obtenu :

- avec le 111 B₄ : 72,8 % de succès

19,7 % de demi-succès

0,7 % d'échecs.

(dans 2,8 %, l'enfant est sorti sur demande avant sa guérison - dans 4 %, il s'agissait de porteurs sains.)

- avec le 55 B₅ : 69,2 % de succès
15,4 % de demi-succès
pas d'échecs.

(5,1 % où le délai n'a pu être précisé -
10,3 % de porteurs sains.)

Ces deux groupes de chiffres sont donc grossièrement assez comparables.

- avec le 26 B₆, au contraire, nous avons observé:
87,5 % de succès
9,4 % de demi-succès
(3,1 % de porteurs sains.)

Nous avons donc, dans l'ensemble, très rarement observé ces Diarrhées traînantes, sur lesquelles plusieurs auteurs ont insisté; et l'évolution tenace, à rechutes, ne nous a pas semblé particulièrement fréquente:

6 rechutes vraies, dont 5 au 111 B₄
1 au 55 B₅

7 fois, rechutes avec réinfection bactériologique,

9 fois, réhospitalisation pour nouvelle diarrhée à coli;

ce qui démontre l'absence totale d'immunité acquise.

B/ .- Délai de négativation (graphique n° 14).

Au point de vue négativation des coprocultures, nous avons, là aussi, considéré arbitrairement, comme :

/succès francs, les cas où la négativation survint dans un délai de 10 jours,

/demi-succès, 10 jours à 1 mois,

/échecs, plus d'un mois.

On voit d'emblée d'après le tableau que le sérotype O 111 B₄ comporte les plus longs délais de négativation, et que les échecs ne se voient qu'avec lui.

Sur les 53 cas où nous avons observé plus de 3 coprocultures positives, 48 fois il s'agissait de 111 B₄, et, sur ces 48 cas, 26 sont survenus au cours de l'épidémie d'avril-mai 1957.

Nous avons donc observé, à cette période :

le plus grand nombre de cas,

le plus long temps de négativation,

le plus long délai de guérison clinique,

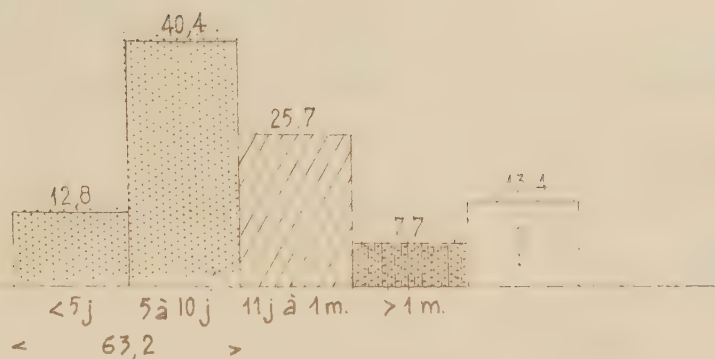
la plus grande résistance in vitro.

= A ce propos, disons un mot de la CONCORDANCE VIVO-VITRO :

Jeune et coll., Clément, Gerbeaux ont remarqué la concordance plus ou moins parfaite des résultats cliniques et de la sensibilité in vitro aux antibiotiques.

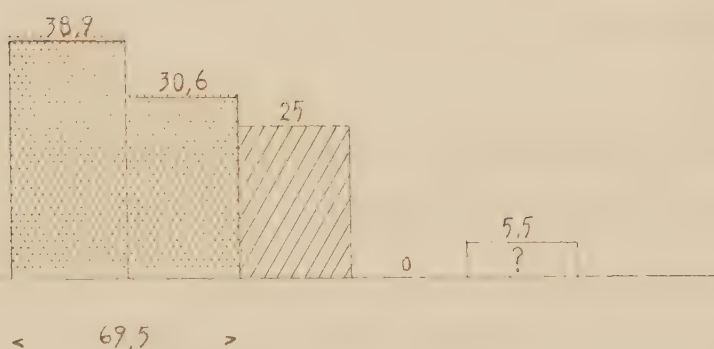
DELAI DE NEGATIVATION

%



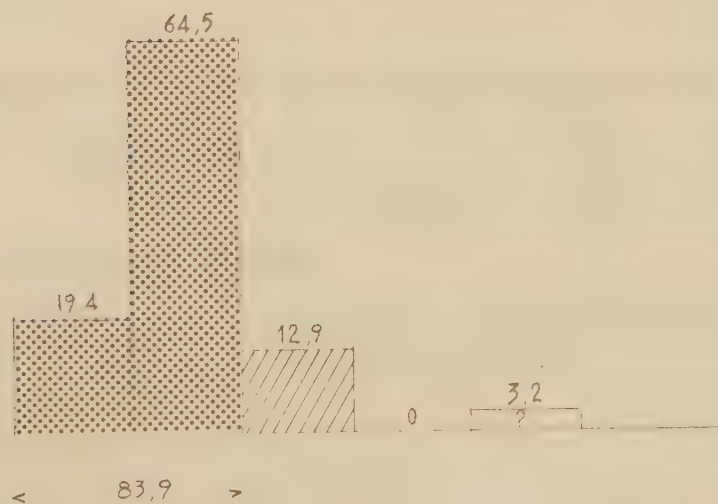
111B₄

%



55B₅

%



26B₆



SUCCESS



1/2 SUCCESS



ECHEC



DATE INCONNUE
DE NEGATIVATION

En ce qui concerne nos cas,

- nous n'avons employé que 8 fois un antibiotique auquel le germe était, pas ou très peu, sensible in vitro.

Sur ces 8 cas, nous avons eu 2 succès

5 demi-succès,

1 échec.

- Nous avons, par contre, utilisé 201 fois un antibiotique auquel le germe était sensible ; et nous avons obtenu :

163 succès,

38 demi-succès,

pas d'échecs.

Evidemment, les deux lots de malades ne sont pas comparables, étant donné les différences de nombre de cas. On ne peut donner de pourcentage valable. Mais cela donne néanmoins une impression, qui semble confirmer ce à quoi l'on s'attendait.

= L'évolution, inquiétante, de la résistance de ces germes aux antibiotiques, justifie les ESSAIS THERAPEUTIQUES de divers auteurs :

- rétablissement de la flore intestinale au moyen de colibacilles vivants (colifer) - Zettler, 1956.
- bacillus bifidus
- furadoïne, dérivé du nitrofurane, employée par Monnet et Nicolle, en 1956 sans résultats.

Nous-mêmes avons, depuis la fin de ce travail, utilisé plusieurs fois cette drogue sans résultats nets.

- la colimycine, par contre, essayée en Italie en 1957, par Gimiratto Sandrucci semble plus digne de retenir l'intérêt. Mais elle n'est pas en notre possession. Cet antibiotique, tiré du bacillus colistinus, a donné à cet auteur, dans 83 cas, des résultats favorables, sans réaction toxique secondaire.
- enfin, la cyclosérine a été utilisée par Breton et coll. à Lille. Ils publient 12 cas avec de bons résultats et ne signalent aucun accident nerveux.

Nous n'avons pas d'expérience personnelle.

2/. Traitement prophylactique.

La menace d'une épidémie d'E.Coli résistant pèse sur toute collectivité de nourrissons, et doit faire envisager des mesures prophylactiques capables d'empêcher, ou, tout au moins, de limiter cette diffusion.

Nous n'envisagerons ici que la prophylaxie intra-hospitalière; la prophylaxie extra-hospitalière, certainement importante et basée surtout sur le dépistage et le traitement des porteurs sains, ne pouvant être actuellement facilement étudiée.

La Prophylaxie Intra-hospitalière, capitale, est, par contre, à l'ordre du jour.

Elle comporte avant tout:

- le dépistage rapide des porteurs de germes, par une coproculture systématique à tout entrant, et par des copros répétées au cours du séjour;
 - l'isolement rigoureux et le traitement rapide par un antibiotique efficace, de ces porteurs.
 - Bien entendu, l'application très stricte des mesures d'hygiène hospitalière est un élément important de la lutte contre l'infection (lavage soigneux des mains - port du masque - désinfection de tout ce qui peut servir de vecteur de microbes).
- En fait, l'application rigoureuse de ces règles est souvent difficile à obtenir, nuit et jour, dans un service hospitalier surpeuplé ; et, de toutes façons, même lorsqu'elle est obtenue (centre des Prématurés) les échecs sont fréquents.
- C'est pourquoi, devant la faillite de ces mesures d'hygiène, certains auteurs avaient préconisé un Traitement antibiotique prophylactique. J. Marie a administré au cours de l'hiver 1954-55, à tous les nourrissons admis en milieu contaminé, pendant toute la durée du séjour, une association de néomycine - bacitracine.

Wheeler, Sacrez, Neter, Jeune, Monnet ont suivi, à un certain moment cet exemple.

Dans le service, nous avons donné, à partir de décembre 1956, à tout entrant dans une salle infectée, une cure systématique de 4 jours de polymyxine ou de néomycine, ou de l'association des deux.

Mais,

- d'une part, les résultats n'ont pas été très probants,
- d'autre part, existe un risque de complications mycosiques,
- enfin, et surtout, l'évolution rapidement défavorable des anti-biogrammes amène à penser que l'emploi à petites doses d'un anti-biotique pendant une durée prolongée, n'est pas étranger à cette augmentation croissante de la résistance. Et nos hôpitaux, par un processus de sélection, sont peut-être des centres de production des souches les plus virulentes (par émergence de mutants résistants)
- C'est pourquoi l'antibiothérapie prophylactique systématique semble dangereuse; et plusieurs auteurs ont insisté récemment sur la nécessité de ne jamais employer la polymyxine en traitement préventif, si l'on ne veut pas courir le risque de voir apparaître rapidement une résistance aussi grande qu'avec la néomycine.
- Certains, se sont tournés vers une prophylaxie diététique.
 - . J. Marie a préconisé la farine de caroube, dont l'action efficace dans le traitement des diarrhées du nourrisson est bien connue.

Cette méthode (Arobon donné systématiquement à tous les nourrissons pendant toute la durée du séjour) lui a donné de bons résultats. Elle est, en tout cas, inoffensive.

L'essai d'emploi préventif de lait humain n'a pas donné à Robinson et coll. de résultats satisfaisants.

- Enfin, Caillon et l'école lyonnaise, mettent l'accent sur le problème de la prévention immunitaire des épidémies de crèche. Des essais de vaccination sont en cours.

= EN FAIT, à l'heure actuelle, la plupart des auteurs (Mozziconacci, Meyer, Gerbeaux) insistent sur la transmission indirecte aéroportée de la maladie, donc sur le rôle de l'air ambiant. Malheureusement les désinfections de l'air par nébulisation des substances antiseptiques, si elle est efficace, ne peut se faire qu'après la sortie du malade.

Quant à la désinfection permanente par les rayons ultra-violets, elle n'a donné que des résultats partiels.

- Il semble donc que l'amélioration des méthodes d'isolement soit, en fait, le principal facteur de la lutte contre la diffusion de l'infection.

Cet isolement, qui ne peut être parfait, peut être réalisé de différentes façons, avec une approximation qui semble néanmoins efficace.

Selon l'architecture du service :

- soit constitution de petites unités de soins, indépendantes, de 5 à 10 chambres maximum, confiées à la même équipe d'infirmières.

Cette solution a le mérite de limiter la propagation de l'infection.

- soit méthode d'isolement préalable, c'est le principe du lazaret : tout enfant entrant dans le service est isolé dans un lazaret. Une coproculture est pratiquée systématiquement, permettant d'identifier tout porteur de germe. Les nourrissons à copro (-) sont dirigés sur une crèche aseptique. Ceux à copro (+) sont placés dans une crèche septique.

Ces 3 locaux doivent être séparés - et leur service assuré par un personnel autonome.

Cette méthode serait parfaite si la période d'incubation des infections entérales était fixée d'une manière précise, et si le séjour de l'enfant dans le lazaret pouvait être prolongé une dizaine de jours, ou tout au moins jusqu'au résultat de 2 copros (-) à 4 jours d'intervalle.

Le surpeuplement habituel des services de nourrissons rend souvent impossible l'application de cette dernière exigence.

- Dans le service,

Si la disposition des locaux ne nous a pas permis de séparer la crèche en 3 secteurs bien distincts, nous avons néanmoins, depuis fin avril 1957, opéré de la façon suivante: Tout nourrisson entrant est admis dans une salle composée de chambres à 2 berceaux - une coproculture est pratiquée le plus rapidement possible et l'enfant est mis à un traitement de néomycine ou de polymyxine. Dès le résultat de la coproculture, 2 jours après, les nourrissons non infectés sont envoyés dans la salle aseptique et leur traitement antibiotique est stoppé; les infectés, au contraire, restent sur place et continuent à recevoir leur traitement.

Bien entendu, le personnel de ces 2 salles est autonome.

- Cette méthode, qui n'est pas idéale, nous a donné cependant de bons résultats, puisqu'elle nous a permis d'enrayer l'épidémie qui durait depuis environ 1 mois, et que nous n'avons pas été obligés de recourir à la fermeture de la salle, solution efficace mais sévère.

De plus, depuis cette époque, nous n'avons jamais observé une telle flambée épidémique.

C O N C L U S I O N S

Le but de notre thèse a été de rapporter 231 cas de gastro-entérites infantiles à E. Colis, observés pendant une période de 3 ans, de Janvier 1955 à Décembre 1957, dans le service du Pr. Ag. R. LAPLANE, à l'hôpital Trousseau.

Sur 416 cas de gastro-entérites aiguës, 231 se sont révélés être dus aux colibacilles pathogènes, soit une proportion de 55 %, le 0 111 B₄ étant de loin le plus fréquent: 148 fois isolé, 7 fois associé au 55 B₅ ou au 26 B₆.

Si plus de la moitié des cas réalisés sont des formes bénignes, nous avons observé néanmoins, dans 21,6 % des états toxiques, avec décès dans 6 cas.

Les sérotypes 0 111 B₄ et 0 55 B₅ semblent avoir une virulence sensiblement comparable, le 0 26 B₆ donnant des cas nettement moins sévères.

Nos 50 cas de toxicoses dues aux Colis représentent, pendant cette période de 3 ans, le tiers du nombre total d'états toxiques.

70,2 % des cas sont survenus avant 6 mois; mais un nombre notable a été vu chez des enfants de 1 à 2 ans, et même de plus de 2 ans.

La gravité est assez comparable dans les 6 premiers mois de la vie, pour diminuer ensuite nettement.

Le nombre des Apports Extérieurs et celui des Contaminations intra-hospitalières sont assez voisins.

L'évolution de notre Traitement a suivi celle de la résistance des germes aux antibiotiques, résistance progressivement croissante, d'abord aux antibiotiques classiques, puis à la soframycine et à la néomycine; les germes restant, à la fin de cette étude (décembre 1957) encore très sensibles à la polymyxine.

Notre Traitement est donc, depuis fin 1956, une association de néomycine-polymyxine.

Grâce à ce traitement, nous avons eu:

-cliniquement, une proportion de succès francs, comparables avec le 111 B₄ et le 55 B₅ (environ 70 %)
87,5 % avec le 26 B₆
un nombre infime de cas avec diarrhée traînante.

-au point de vue négativation des copros, le 111 B₄ comporte très nettement les plus longs délais de négativation.

Nous avons relaté brièvement une épidémie survenue dans le service au début de l'année 1957, avec acmé en avril-mai; épidémie due au $III B_4$, que nous n'avons pu enrayer que par des mesures prophylactiques strictes, en divisant le service des nourrissons en 2 salles, aseptique et septique.

Le résultat a été satisfaisant. Et nous voudrions insister, pour terminer, étant donné l'évolution croissante et inquiétante de la résistance aux antibiotiques, sur l'utilité et la valeur des mesures prophylactiques dans le Traitement des Gastro-entérites Infantiles à *E.Coli*.

Vu : le Doyen de la Faculté
de Médecine de Paris

L. B I N E T

Vu : le Président de Thèse

J. C A T H A L A

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. S A R R A I L H

BIBLIOGRAPHIE

- BELNAP W.D., O DONNEL J.J., CAPTAIN, Gastro-entérite épidémique due à *Escherichia Coli* O 111, J.of Ped., août 1955, 47, n° 2, 178-193.
- BERGER E., VEST M., Das Vorkommen pathogener *Coli*. Stämme bei Säuglingsenteritiden, Ann. Pediatrici, Juin 1955, 184, n° 6, 352-364.
- BRAY J., BEAVAN T., J.Path.Bact., 1948, 60, 395.
- BRETON A., GAUDIER B., Epidémiologie et données thérapeutiques sur les gastro-entérites à *E.Coli*, Arch.Fr.de Ped. 1957, 14 n° 7, 825-848.
- BUTTIAUX R., NICOLLE P., LE MINOR L., Lysotypie des *E.Colis* isolés dans les gastro-entérites infantiles, Bull.Acad.Nat. Méd., Juillet 1952, 136, n° 24, 25, 26, 480.
- Caillon, Thèse Lyon 1957.
- CHABBERT Y., LE MINOR S. et L., NICOLLE P., Etudes sur les *E.Colis* isolés au cours des g.e.i.; sensibilité aux antibiotiques., Ann.Inst.Pasteur Août 1954, t.87, n° 2, 175-184.
- CLEMENT R., MARIE J., LE MINOR L., GERBEAUX J., TETU A., DE MENIBUS CL. Diarrhées du nourrisson déterminées par certaines espèces d'*E. Coli*, Presse Médicale, 1953, 61, n° I, 1-3.
- CLEMENT R., GERBEAUX J. Détermination rapide du choix des antibiotiques pour le traitement des diarrhées du nourrisson, Arc. Fr. de Péd., 1951, n° 8, 421-426.
- CLEMENT R., MARIE J., GERBEAUX J. et coll. Rôle de quelques *E.Colis* dans les diarrhées du nourrisson, Bull.Ac.Nat.Méd., 20 et 27 mai 1952, 136, n° 18-19, 324-326.
- DEBRAY P. Etats neurotoxiques, toxiques ou déshydratations aiguës du nourrisson - Nourrisson, Mai-Juin 1957, 127, 158.
- DUPONT. La fréquence du colibacille 55 B₅, 26 B₆, 111 B₁ dans les selles de nourrissons diarrhéiques et chez des sujets témoins, Acta Paed. Décembre 1951, 40, suppl.83., 95-96.
- GILES C., SANGSTER G., SMITH J., Gastro-entérite épidémique de l'enfant à Aberdeen en 1947, Arch.Dis.Child. 1949, 24, 45 - 53.
- HAINAUT H., LAMBRECHTS A., et coll., Etude des diarrhées du jeune enfant par *E.Coli* pathogène, Acta Paed.Belg. 1956, 10, 177-211.

- HERWEG J.C., MIDDELKAMP J.N., La diarrhée à E.Coli, J.cf. Ped.nov. 1956, 49,n° 5, 629-641.
- JEUNE M., GERMAIN D., BOURTOT H., Etude d'une épidémie intra-hospitalière de gastro-entérites à E.Coli O 111 B 4, Pédiatrie, 1956, n° 6, 711 -724.
- KAPLAN M., GRUMBACH R., et coll. Note préliminaire sur l'emploi d'une association de néomycine et de bacitracine dans le traitement des diarrhées infectieuses du nourrisson, particulièrement dans les diarrhées à colibacilles dits pathogènes., Arch.Fr.de Péd.,1955, 12,n° 8, 856-868.
- LAMBRECHTS A., HAINAUT H., NICOLAS-GOLDSTEIN M., Etude des gastro-entérites du jeune nourrisson par E.Colis pathogènes. L'influence du lait maternel. Presse Médicale, 1957,t.65,1607-1608.
- LAPLANE R., DEBRAY P., DUCHE D.J., Résultats du traitement des infections entérales à colis pathogènes par la framycétine, Arch.Fr.de Péd. 1955, 12, n° 8, 861-862.
- LAURELL, Entérite à colibacilles chez l'enfant, Etudes néo-natales, Juin 1956, t.5,69-81.
- LE MINOR S., Thèse Pharmacie Paris 1953.
- LE MINOR S., Sur les E. Colis isolés au cours de gastro-entérites infantiles, Nourrisson, 1953, 41,n° 5, 209-231.
- LE MINOR L., Les entérites bactériennes. Etat actuel de nos connaissances sur leur étiologie. Perspectives d'avenir., Revue Fr. Etudes Cl.et Biol., Mars 1956, I, n° 3, 346-354.
- LEVESQUE J., BASTIN R., LAFOURCADE J., L'infection exogène du nourrisson, E.M.C. Pédiatrie 4057 C 10
- MARIE J., SALET J., LE MINOR L., ELIACHAR E., PAYET G., Les infections du nourrisson à E.Coli de g.e.i., Ann.de Péd.,22 Juin 1955, 31, n° 38/4.
- MARIE J., SALET J., LE MINOR L., BERKMAN M., PAYET G., Traitement curatif et préventif des infections de crèche déterminées par les E.Colis de g.e.i., Ann. de Péd.,22 Juin 1955, 31, n° 38/4.
- MARIE J. et coll., Prophylaxie diététique des infections de crèche à E.Coli de g.e.i. Ann.de Péd.,20 novembre 1956, 32,n° 68/8 3580-3582.
- MARQUEZY R.A., LE MINOR L., LEVEAU J., Le rôle des E.Coli 111 B4 55 B5, 26 B6 dans l'entérocologie du nourrisson - Nourrisson, septembre, octobre 1953, 41, n° 5, 193-208.

- MONNET P., BUTTIAUX R., E.Coli des types O 111 et O 55, dans des eaux d'alimentation, Ann.Institut Pasteur, 1954, 87, 347.
- MONNET P., NICOLLE P., Histoire d'une épidémie expliquée par la lysotypie (celle d'une épidémie à E.Coli O 111 B₄ observée dans un hôpital lyonnais d'enfants, l'hôpital Debrousse), Presse Médicale, 1^{er} Décembre 1956, t. 64, n° 87, 2017-2018.
- MOZZICONACCI P., MEYER B., GERBEAUX J., L'infection hospitalière du nourrisson, Ann.de Péd. 22 février 1957, 699-707.
- NICOLLE P., Les bactériophages et la lysotypie, Revue Fr.Et.Cl.et Biol., 1957, 2, 929-961.
- NICOLLE P., BUTTIAUX R., LE MINOR L., C.R. Acad.Sc. 1954, 233.
- ODINET, Diarrhées à Colis Pathogènes chez le nourrisson, Bull.Méd. 1957, t. 71, 283.
- ROHMER P., SACREZ R., BEYER B., Recherche des colibacilles 111 B₄ chez des enfants hospitalisés, leur relation avec les troubles digestifs, Arch.Fr.de Péd. 1955, 12, n° 4, 419.
- ROSS, DAWES, Lancet, 1954, t. 266.
- SACREZ R., BERNARDY L. et coll., Etude clinique et bactériologique de nourrissons hébergeant E.Coli 111 B₄, Arch.Fr.de Péd. 1956, 13, n° 4, 432-436.
- SANDRUCCI M.G. La colimycine dans le traitement des entérites et gastro-entérites du nourrisson, Minerva Pediatrica, 15 sept. 1956, n° 37, 1065-1072.
- SCHNEEGANS E., LUTZ A., ROHMER P. et coll., une épidémie hospitalière à E.Colis O 111 B₄, Arch.Fr de Péd. 1955, 12, n° 4, 424-432.
- SEDALLIAN P., Diphtérie, E.M.C., Maladies Infectieuses, 8027 A 10.
- STULBERG C.S., ZUELZER W.W. et coll. Une souche pathogène cause de diarrhée infantile, E.Coli O 127 B_g, Americ.J.Dis.Child. août 1955, t. 90, n° 2, 125-134.
- THOMSON S. et coll., La gastro-entérite à E.Coli, Arch.Dis.Child. octobre 1956, 31, n° 159, 340-345.
- VINZENT R., BAUDOUIN A. et coll., Diarrhées du nourrisson associées à des E.Colis considérés comme pathogènes, Arch.Fr.de Péd. 1954, 11, n° 5, 490 - 496.

